

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922

N° 166

L'HYPERCHLORURIE

ET

ses relations avec les poussées évolutives
de la Tuberculose pulmonaire



THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Juillet 1922

PAR

Pierre DURIEUX

Né à Martel (Lot), le 31^r Juillet 1895

Examineurs de la Thèse	{	MM. CASSAËT, professeur, <i>Président.</i>	}	<i>Juges.</i>
		SABRAZES, professeur		
		MICHELEAU, agrégé		
		MURATET, agrégé.		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical

BORDEAUX

IMPRIMERIE R. TAILLEBOURG FILS

80 bis, Cours de l'Argonne

1922

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922

N° 166

L'HYPERCHLORURIE

ET

ses relations avec les poussées évolutives
de la Tuberculose pulmonaire

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Juillet 1922

PAR

Pierre DURIEUX

Né à Martel (Lot), le 31 Juillet 1895



Examineurs de la Thèse	{	MM. CASSAËT, professeur, <i>Président.</i>	}	<i>Juges.</i>
		SABRAZÈS, professeur		
		MICHELEAU, agrégé		
		MURATET, agrégé		

**Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites
sur les diverses parties de l'enseignement médical**

BORDEAUX

IMPRIMERIE R. TAILLEBOURG FILS

80 bis, Cours de l'Argonne

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale. . .	ARNOZAN.	Pharmacie	DUPOUY.
Clinique chirurgicale. . .	CASSAET.	Zoologie et Parasitologie	MANDOUL.
Pathologie et thérapeu-	CHAVANNAZ.	Médecine expérimentale.	FERRE.
tiques générales . . .	VILLAR.	Clinique ophtalmologiq.	LAGRANGE.
Clinique d'accouchem".	CRUCHET.	Clinique chirurgicale, in-	DENUCE.
Anatomie pathologique et	RIVIÈRE.	fantile, orthopédie. . .	BEGOUIN.
microscopie clinique .	SABRAZÈS.	Clinique gynécologique.	MOUSSOUS.
Anatomie	PICQUÉ.	Clinique médicale des	DENIGES.
Anatomie générale et his-	G. DUBREUIL.	maladies des enfants .	SIGALAS.
tologie.	PACHON.	Chimie biolog. et médic.	LE DANTEC.
Physiologie.	AUCHÉ.	Physique pharmaceutiq.	POUSSON.
Hygiène.	VERGER.	Médecine colon"et cliq.	W.DUBREUILH
Médecine légale et	BERGONIÉ.	des maladies exotiq. .	ABADIE.
déontologie.	CHELLE.	Clinique des maladies	MOURE.
Physique biologique et	BEILLE.	voies urinaires . . .	BARTHE.
clinique d'électricité		Clinique des maladies cu-	
médicale		tanées et syphilitiques.	
Chimie		nerveuses et mentales.	
Botanique et matière		Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie	
médicale		Toxicologie et hygiène	
		appliquée	

MM. PRINCETEAU, GUYOT, LABAT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie et embryologie	N...		
Histologie	N...		
Physiologie.	LACOSTEchargé	Médecine générale . . .	LEURET.
Anatomie pathologique.	DELAUNAY.		DUPÉRIÉ.
Parasitologie et sciences	MURATET.		CREYX.
naturelles	R. SIGALAS, chargé.	Maladies mentales . . .	MICHELEAU.
Physique biologique et	N...	Médecine légale . . .	PERRENS.
médicale	RÉCHOU.	Chirurgie générale . . .	LANDE.
Chimie biologique et mé-			ROCHER.
dicale	N...	Obstétrique.	DUVERGEY.
	PETGES.		PAPIN.
Médecine générale . . .	CARLES (J.).	Ophtalmologie.	PERY.
	MAURIAC.	Pharmacie	FAUGÈRE.
			TEULIÈRES.
			N...

CHARGÉS DE COURS

Cours de clinique dentaire	MM. CAVALIE.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.	PERY.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie	CABANNES.
Cours complémsntaire de Puériculture	ANDERODIAS.
Cours compléménirire de Climatologie et Hydrologie médicale	SELLIER.
Cours complémentaire de démonstrations et préparat. pharm.	LABAT.
Cours complémentaire de chimie	RANGIER.
Cours complémentaire de Vénéréologie	PETGES.
Cours complémentaire de Pathologie interne	MAURIAC.
Cours complémentaire de pathologie externe	GUYOT.
Cours complémentaire d'orthopédie chez l'adulte, pour les	
accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.	ROCHER.
Cours complémentaire annexe de prothèse et rééducation	
professionnelle	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Sa tendresse est infinie. Je suis heureux aujourd'hui de lui apporter une joie.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR JULES DURIEUX

ANCIEN INTERNE DES ASILES DE LA GIRONDE

C'est lui qui a éveillé en moi dès mes plus jeunes années l'amour de l'art médical par l'ardeur de l'exemple de toute une vie de probité et de dévouement. Mon plus cher désir est de rester digne de lui et de profiter très longtemps encore de sa science et de sa grande expérience.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P.-E. MICHELEAU

ANCIEN PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

ET MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANDRÉ DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES PARENTS

A TOUS CEUX QUI M'AIMENT ET QUE J'AIME

A LA MÉMOIRE

DE MES COUSINS, DE MES CONDISCIPLES
ET DE MES CAMARADES DU 7^{me} RÉGIMENT D'INFANTERIE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

Leur pieux souvenir restera toujours
gravé dans ma mémoire.

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR E. CASSAËT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

AVANT-PROPOS

Il serait injuste, de ma part de ne pas inscrire tout au début de ma thèse inaugurale le nom de M. le Professeur Micheleau, et cela non pas en une dédicace banale : je lui dois trop pour cela. En regardant en arrière, en effet, c'est avec émotion que je le trouve parmi mes premiers souvenirs d'enfant, dans des circonstances trop douloureuses pour que je puisse les avoir oubliées ; plus tard, j'ai eu en lui l'ami dont la bienveillante affection ne s'est jamais départie ; enfin, lorsqu'après la grande guerre, j'arrivais un peu dépaycé à Bordeaux, c'est encore lui qui a guidé mes premiers pas à la Faculté et à l'Hôpital, m'accueillant à son foyer et dans ses deux salles 19 et 21, m'entourant partout de la même paternelle sollicitude. Aussi, c'est avec une joie bien égoïste que je l'ai vu quitter de son plein gré la Chaire importante où l'avait appelé la confiance de ses collègues d'Alger ; j'ai pu ainsi profiter au cours de ma dernière année d'études de ses excellents enseignements, au lit du malade et à la Faculté. Si ce travail présente quelque mérite, c'est à M. Micheleau que doit en revenir la meilleure part ; je resterai toujours son élève fidèle et affectueux.

Puis, reprenant la tradition, il m'est doux et agréable

de laisser parler mon cœur et d'exprimer les sentiments de reconnaissance dont il est rempli envers tous ceux qui, depuis mon premier maître d'école, ont contribué à faire mon éducation intellectuelle. Pour n'envisager que mon instruction médicale, je reconnais tout d'abord la dette contractée en des jours sombres envers les Docteurs Priolo et Bardon, de Brive, et mes anciens chefs de service du 7^e régiment d'Infanterie : les Docteurs Azéma et Delon, de Toulouse.

M. le Professeur agrégé Duvergey m'a enseigné les premiers principes de chirurgie et, retrouvant en moi un compatriote, a bien voulu m'honorer de son amitié. MM. les Professeurs Princeteau, à l'Hôpital Militaire, Denucé, Chavannaz et Bégouin, ont complété son œuvre : je les remercie bien vivement.

L'art des accouchements m'a été dévoilé par MM. les Professeurs agrégés Faugère et Péry, — les spécialités, par les savants à la réputation mondiale que sont les Professeurs Moure et Lagrange ; à tous va ma gratitude pour leurs bonnes leçons.

C'est auprès de Maîtres tels que : MM. les Professeurs Arnozan, Moussous, Dupérié, Mauriac, Creyx, que j'ai pu acquérir de solides notions médicales ; le temps passé près d'eux aura été bien employé. Que tous les autres de qui j'ai recueilli la bonne parole, soit à leurs cours ou conférences, soit dans leurs services d'Hôpital, soit à leurs consultations diverses, reçoivent mes sincères remerciements.

Enfin, j'aurai garde d'oublier de rendre hommage à M. le Professeur Cassaët, le Maître aimé de tous, le clinicien au diagnostic si sûr. J'aimais à profiter de son enseignement si vivant et si fécond et j'espère encore, mieux

que par le passé, tirer parti de ses leçons. La preuve d'intérêt qu'il me donne aujourd'hui en me faisant le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, lui donne un droit de plus à ma reconnaissance : qu'il veuille bien trouver ici, l'expression profonde et sincère de cette reconnaissance.

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Dans la tuberculose, comme dans les maladies infectieuses, tout n'est pas question de microbe et de virulence ; il est aussi question de terrain et, depuis longtemps, on a étudié les réactions physico-chimiques de l'organisme tuberculeux. La déminéralisation, qui est parmi ces réactions une des plus caractéristiques, a d'abord été constatée, en 1843, par Caventou qui a eu le grand mérite d'entreprendre, le premier, la répugnante besogne de l'examen des crachats de tuberculeux et d'avoir indiqué la déminéralisation qui se produit chez ces malades.

Treize ans plus tard, Amédée Latour, s'inspirant d'une part de ses remarques sur la mortalité chez les singes du Jardin des Plantes et chez les singes des saltimbanques, d'autre part des travaux de Hérard, Cornil et Hanot, eut quelques bons résultats en traitant ses tuberculeux par l'ingestion de lait de chèvre elle-même hyperminéralisée. De même le Professeur Potain, prescrivait divers chlorures : sodium, potassium, ammonium.

En 1876, Daremberg, étudiant après Caventou les crachats des tuberculeux, signala comme lui la déminéralisation, par cette voie d'excrétion. Cette même année, Teissier, dans une thèse remarquable sur le diabète phos-

phatique, montra, dans la phosphaturie, une nouvelle voie de déminéralisation ; on ne fit rien de mieux depuis ce travail et la question de la phosphaturie, sur laquelle revinrent Ranty, Ronsin et Bory, était parfaitement connue à la fin du siècle dernier.

Le Professeur A. Robin, et d'autres auteurs après lui depuis 1894, ont eu en vue seulement le coefficient total de déminéralisation par la voie urinaire et ils ont fait de l'augmentation de ce coefficient une des caractéristiques du terrain tuberculeux.

Jusqu'à la fin du siècle dernier tous les auteurs ont donc paru attribuer la déminéralisation de l'organisme tuberculeux à une élimination exagérée de phosphates. Quelques-uns ont bien signalé l'hyperchlorurie, mais sans y attacher une grande importance. C'est ainsi qu'Heller, Redtenbacher en 1851, Beale ensuite, remarquèrent la diminution des chlorures dans l'urine des pneumoniques. D'autres chercheurs la signalèrent dans d'autres maladies et il est admis que cette hypochlorurie est en relation avec la gravité de l'infection. L'élimination des chlorures serait proportionnelle au degré de perméabilité du rein pour les produits toxiques, et cette idée est confirmée par ce fait que la diminution des chlorures aux cours des maladies infectieuses comporte un pronostic d'autant plus sombre que l'urine contient de l'urobiline. (Mehu).

Les choses se passent-elles de même dans la tuberculose ? A côté de Hébert, Maignan, Nicolas qui concluent à l'hypochlorurie dans les tuberculoses fermées, d'autres opinions se sont fait jour. Burot, dans sa Communication à l'Association française pour l'Avancement des Sciences en 1883, a constaté souvent dans les cas de tuberculose à marche lente, la présence de dix-sept à dix-huit grammes de chlorure de sodium par litre d'urine, — quantité plus

forte à n'en pas douter que celle de chlorure de sodium ingéré.

La même année Ronsin, plus tard Stokvis, Guerder, Gautrelct, Daremberg, Audiganne, ont soutenu que pendant toute la durée de l'évolution tuberculeuse, les chlorures de l'urine sont, en général, au-dessus de la normale.

Mais tous ces travaux sur la déminéralisation de l'organisme tuberculeux par l'intermédiaire des chlorures ne reposaient pas sur des recherches assez complètes. C'est alors que notre maître Micheleau publia, en 1889, dans sa thèse inaugurale, les résultats de longues recherches et vint enfin mettre au net une question jusqu'alors peu connue, à peine mentionnée. Ses conclusions, — basées sur plus de 125 observations, — montrent l'existence de l'hyperchlorurie « dans toutes les affections tuberculeuses ; au cours de la tuberculose pulmonaire, on peut la constater à toutes les périodes de la maladie ; elle paraît exister avec la même fréquence et au même degré dans toutes. » Revenant à diverses reprises sur le sujet de sa thèse, M. Micheleau, — dans la *Revue de Médecine*, dans les *Archives de Médecine*, à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, dans ses *Eléments de Pathologie générale*, — contrôla ses premiers résultats, les interpréta et montra l'importance du dosage des chlorures urinaires dans le pronostic des affections tuberculeuses.

Malheureusement, les faits signalés par M. Micheleau furent laissés, à Bordeaux tout au moins, dans le silence... A Paris et à Lyon, il n'en fut pas de même : Piéry et Nicolas, Piéry et Etienney, Pierret, mais surtout Claret et de Serbonnes, vinrent apporter leur contribution à l'œuvre dont Micheleau fut, sans conteste, l'Animateur. Claret, dans une intéressante thèse sur le Métabolisme des Chlorures chez les Tuberculeux (1908), précédée l'année aupa-

ravant d'une Communication à la Société de Biologie, confirma les dires de son devancier par une technique plus précise, mettant en lumière l'hypochloruration de l'organisme par l'épreuve de la déchloruration et par l'épreuve de la chlorurie fractionnée. Brunel de Serbonnes, dans une série de communications à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, (en collaboration avec M. le Professeur Bezançon), puis dans sa thèse inaugurale, en 1910, a étudié longuement les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. Il a abouti à des résultats analogues à ceux de Claret en ce qui concerne les décharges chlorurées prolongées qui suivent les poussées de tuberculose. Par contre, il n'a pas constaté, comme Claret, des phases de rétention transitoire qui se produiraient au moment même de ces poussées.

Sur les conseils de M. Micheleau, il nous a paru utile d'approfondir ce côté de la question, de vérifier si la déminéralisation de l'organisme tuberculeux, quant aux chlorures, existe au cours même des poussées évolutives de la maladie ou seulement à la fin de ces poussées, comme le pense Claret, — déminéralisation, se traduisant alors « par de grosses débâcles prolongées chroniques pourrait-on dire, et qui succèdent à tout épisode aigu de la maladie. »

On conçoit évidemment que cette constatation, jointe bien entendu à la symptomatologie habituelle de la tuberculose, puisse offrir un certain intérêt au praticien dans le pronostic de l'évolution d'une poussée aiguë et dans la conduite à tenir à ce moment.

QU'ENTEND-ON PAR POUSSÉES ÉVOLUTIVES ?

M. le Professeur Bezançon et son ancien interne De Serbonnes ont bien mis au point la notion des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique ; ils ont montré que par leur allure cyclique, ces poussées se rapprochaient des maladies infectieuses aiguës, tout en s'en séparant par un ensemble de caractères particuliers. Puisque nous nous sommes proposés comme but l'étude de la déminéralisation chlorurée par les urines au cours de ces poussées, nous devons, tout d'abord, les définir, savoir ce que nous voudrions dire lorsque nous emploierons cette expression, enfin quels sont les signes généraux, fonctionnels, physiques ou autres qui nous permettront de dire que le malade examiné fait une poussée aiguë de tuberculose pulmonaire.

Déjà Laënnec avait cette notion de trêves et de poussées que les auteurs qui lui ont succédé n'ont pas, du reste, tous admise. Mais c'est De Serbonnes qui a désigné sous le nom de poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique, l'ensemble de tous les phénomènes qui viennent interrompre la marche chronique de la tuberculose et lui font revêtir, à certains moments, l'allure d'une

maladie infectieuse aiguë. Parmi ces phénomènes, le plus saillant est la fièvre. L'élévation de température est, en effet, presque constante. Mais nous ne voulons pas parler des petites élévations transitoires se produisant sous l'influence d'une fatigue inusitée ou d'un léger refroidissement ; nous avons seulement en vue « les élévations thermiques persistantes, d'allure cyclique, dont les graphiques présentent une période d'ascension, une période d'acmé, et une période de défervescence, chacune de ces périodes pouvant être, d'ailleurs, de durée très variable. » (Bezançon et De Serbonnes). L'aspect général des courbes thermiques des poussées évolutives est caractérisé par une allure oscillante, une défervescence essentiellement chronique ; elles sont nettement cycliques.

A côté de la fièvre, signalons l'amaigrissement ; puis l'état de la tension artérielle qui, d'après les résultats de De Serbonnes, subit le plus habituellement un abaissement notable. L'expectoration, elle aussi, est modifiée au cours de la poussée, tant au point de vue quantitatif, qu'au point de vue qualitatif. D'abord il y a augmentation de la quantité des crachats ou bien commencement de l'expectoration qui était restée nulle jusqu'alors ; d'autre part, les crachats deviennent purulents ou muco-purulents, visqueux ou rouillés, leur composition histo-chimique est modifiée, enfin ils contiennent un plus grand nombre de bacilles de Koch. Les hémoptysies sont très fréquentes au moment des poussées et, avec leur cortège de signes généraux, elles confirment le diagnostic.

Des autres signes, nous dirons peu de chose ; ils sont infiniment variables suivant le degré de ramollissement du parenchyme pulmonaire et la localisation de la lésion au poumon, à la plèvre ou tout à la fois à la plèvre et au poumon.

Enfin, nous citerons la modification de la formule

leucocytaire (leucocytose et polynucléose avec persistance des éosinophiles) au cours de la poussée, et seulement à la fin, une augmentation des agglutinines et des précipitines spécifiques, ainsi qu'une plus grande intensité de la cuti-réaction.

L'élimination urinaire des chlorures subirait une phase de rétention pendant la poussée, suivie d'une phase de décharge prolongée. (Claret, de Serbonnes). Mais, comme avec Micheleau, nous considérons que la rétention chlorurée est un moyen de défense de l'organisme, il paraît invraisemblable, à priori, qu'un organisme tuberculeux en poussée évolutive, donc qui se défend mal, fasse de la rétention et non pas au contraire de la débâcle, de l'hyperélimination : c'est ce que nous avons recherché.

L'HYPERCHLORURIE

PROCÉDÉS DE DOSAGE

M. le Professeur Micheleau a parfaitement indiqué ce qu'il fallait entendre par hyperchlorurie. Pour lui, comme pour beaucoup d'auteurs, l'urine normale contiendrait de 10 à 12 grammes de chlorures par jour ; il y aura donc hyperchlorurie chaque fois que la quantité de chlorures contenus dans la sécrétion urinaire des 24 heures sera supérieure à 12 grammes. C'est là ce que notre Maître a appelé l'*Hyperchlorurie Absolue*. Mais lorsqu'on veut se baser sur les chiffres fournis par la recherche de cette hyperchlorurie absolue, on se heurte à une grosse cause d'erreur : l'inexactitude du volume d'urine émis par chaque malade pendant l'unité de temps, c'est-à-dire 24 heures. Et à cela il y a deux causes : chez les femmes d'abord, l'impossibilité presque absolue d'obtenir de leur bonne volonté qu'elles consentent à recueillir leur urine dans leur bocal, surtout au moment des selles. De plus, chez tous les malades, une certaine insouciance fait que, malgré toutes les recommandations qu'on a pu leur adresser, on apprend souvent le lendemain qu'ils ont, ou bien uriné ailleurs, ou bien que seul le produit de deux ou trois mictions a été conservé.

On nous objectera que nous n'avons pas soumis les

malades examinés à un régime spécial de façon à connaître le rapport des chlorures excrétés par l'urine aux chlorures ingérés ; mais nous savons qu'il y a d'autres voies d'excrétion : fèces, sueurs, crachats ; il nous a donc paru inutile de noter exactement l'ingestion de chlorures, puisque nous ne considérons qu'une seule porte de sortie. Claude Bernard n'a-t-il pas dit, à peu près, qu'on ne pouvait juger de ce qui se passe dans une maison en considérant seulement ce qui entre par la porte et la fumée qui sort par la cheminée. Du reste, tous les malades de l'hôpital ont presque la même nourriture, le régime n'est pas très riche en chlorures et nos malades n'avaient pas pour le sel un goût exagéré.

L'hyperchlorurie absolue est donc difficile à mesurer et les exigences de la vie actuelle, le temps trop limité que nous avons pu consacrer à nos recherches, nous ont déterminé à considérer seulement ce que le Professeur Micheleau a désigné sous le nom d'*Hyperchlorurie Relative*. « On sait, dit-il, que les diverses substances minérales contenues dans l'urine affectent avec l'urée des rapports assez fixes ; ce rapport est de 45 à 50 pour 100 d'urée à l'état normal et dans les conditions habituelles d'alimentation. » Nous avons constaté chez les autres malades de l'hôpital, qu'en général, il n'y a pas modification des rapports des chlorures à l'urée. Par conséquent, toute urine dans laquelle le rapport des chlorures à l'urée sera supérieur à 45 %, pourra être considérée comme une urine hyperchlorurique, la proportion de 50 étant, à notre avis, un peu élevée et étant entendu qu'il n'y a pas de rétention uréique.

Des divers procédés employés pour le dosage de l'urée et des chlorures contenus dans une urine, nous nous sommes arrêtés aux deux suivants, employés journellement à l'Hôpital Saint-André. Ils sont d'une technique facile et ne

nécessitent que des appareils et des réactifs peu coûteux ; ils peuvent donc trouver place dans le modeste laboratoire du médecin de campagne. Pour l'urée de l'urine, on la décompose par de l'hypobromite de soude fraîchement préparé et on lit sur la cuve à eau le volume de l'azote obtenu, en tenant compte, bien entendu, des corrections de température et de pression barométrique. (Méthode du Professeur Denigès).

Pour les chlorures, le procédé repose sur la propriété que possède le nitrate d'argent de précipiter à l'état de chlorure. L'addition à une solution chlorurée — l'urine — de quelques gouttes d'une solution de chromate de potasse, permet de préciser d'une manière facile « la limite qui marque la réduction complète des chlorures par la coloration rouge que prend la liqueur. Cette coloration est due à la transformation du chromate d'argent, dès que tous les chlorures sont réduits ; d'autre part, elle permet de ne pas tenir compte des phosphates que présente l'urine ; comme les phosphates ne sont réduits qu'après le chromate de potasse, il n'y a pas lieu de tenir compte de leur présence. » (Rommelaëre). La technique de ce procédé est exposée d'une manière nette et concise dans le Cahier de Travaux pratiques de Chimie Biologique que notre éminent Maître, M. le Professeur Denigès, a bien voulu rédiger à l'usage des étudiants de deuxième année ; nous ne pouvons mieux faire que de la reproduire intégralement :

« Mettre dans un vase à saturation, 10 c.c. d'urine, 200 c.c. d'eau distillée et huit à dix gouttes d'une solution de chromate de potasse à 50 %.

Imprimer au liquide un mouvement giratoire continu et y verser goutte-à-goutte de l'azotate d'argent N/10 jusqu'à ce que la teinture jaune du mélange passe faiblement au rougeâtre. Du volume de solution d'argent employé, —

a c.c., — retrancher la quantité constante 0. c.c., 3 correspondant aux éléments de l'urine autres que les chlorures, qui ont une influence retardatrice sur la fin de la réaction, laquelle a lieu suivant l'égalité :



(a—0,3) c.c. représentent donc le volume de liqueur argentique nécessaire pour précipiter à l'état de Cl Ag insoluble, les chlorures de 10 c.c. d'urine. Pour insolubiliser les chlorures de 1 litre d'urine, il faudra donc :

$$(a-0,3) \text{ c.c.} \times 1000/10 = (a-0,3) \times 100 \text{ c.c.}$$

d'azotate d'argent N/10, et comme chaque centimètre cube de cette solution correspond à 0 gr. 00585 de Cl Na, on dira que les chlorures exprimés en Cl Na, contenus dans un litre d'urine, seront à la dose de :

$$(a-0,3) \times 100 \times 0 \text{ gr. } 00585 = (a-0,3) \times 0 \text{ gr. } 585.$$

OBSERVATIONS

Parmi les observations de Claret qui a établi « un bilan rigoureux des chlorures absorbés et excrétés », nous avons recherché celles qui se rapportaient à des tuberculeux en poussées évolutives. Les voilà résumées :

OBSERVATION I

(Obs. XI, in thèse Claret).

Jean M..., porteur d'une tuberculose ramollie en voie d'excavation occupant les deux tiers supérieurs du poumon droit, et d'une infiltration du tiers supérieur du poumon gauche. Malade cachectique, amaigri, fébrile (38,5 à 39 degrés) : en cinq jours, déficit de 9 gr. 7 de Na Cl.

OBSERVATION II

(Obs. XII, in thèse Claret).

Angèle... Infiltration caséreuse du tiers supérieur du poumon droit ; tousses, maigrit, transpire, se sent à bout de forces. Température : 38 degrés environ. Déficit en six jours : 12 gr. 443, chiffre à réduire légèrement, car la malade avait mangé chez elle, la veille de son entrée, comme d'habitude.

Le premier de ces deux malades arrive à l'hôpital, dit Claret, à la période de déclin d'une poussée aiguë, la deuxième après une longue attente. Il nous semble, au contraire, qu'en considérant leur état, il faille tenir ces deux malades comme encore en pleine poussée évolutive; or, chez tous les deux, il y a augmentation des chlorures excrétés.

Résumons, à présent, les observations I à VI de la thèse de De Serbonnes, les seules qui se rapportent à notre sujet.

OBSERVATION III

(Obs. I, in thèse De Serbonnes).

R... , tuberculeux avec ramollissement pulmonaire, entré salle Lelong avec une température oscillant entre 38 et 39 degrés. Pendant seize jours, par des dosages quotidiens des chlorures ingérés et des chlorures urinaires, on constate six jours seulement de l'hyperchlorurie : ici donc il y a une phase de rétention.

OBSERVATION IV

(Obs. II, in thèse De Serbonnes).

Tuberculose fibreuse avec emphysème. Ce malade entre à l'hôpital en pleine poussée aiguë et présente à ce moment une rétention chlorurée manifeste. Mais De Serbonnes lui-même n'attribue que peu de valeur à cette observation, car le malade est un scléreux et il est possible que la phase de rétention chlorurée transitoire tienne à l'état de son rein.

OBSERVATIONS V à VIII

Obs. III, in thèse De Serbonnes. — D... , tuberculeux avec

ramollissement des deux sommets. Entré en poussée aiguë.

Obs. IV, in thèse De Serbonnes. — Ramollissement tuberculeux avec hémoptysies.

Obs. V, in thèse De Serbonnes. — Induration pulmonaire du sommet gauche. Bien que cela ne soit pas formellement indiqué, nous pensons que ce malade est en poussée évolutive, puisque De Serbonnes le classe avec les autres malades de même catégorie.

Obs. VI, in thèse De Serbonnes. — Ramollissement des deux sommets ; poussée évolutive.

Pour ces quatre derniers malades les dosages quotidiens de De Serbonnes dénotent une hyperchlorurie manifeste *dans toute la durée de la poussée*, — la quantité de chlorures excrétés par l'urine étant approximativement le double de la quantité ingérée.

Les observations qui suivent sont personnelles ; nous nous excusons de n'en avoir pas recueilli un plus grand nombre, mais la densité hospitalière a diminué notablement en cette saison. Nous adressons à notre excellent camarade Dumazet, Externe des Hôpitaux, tous nos remerciements pour la complaisance avec laquelle il a bien voulu effectuer quelques-uns de nos dosages.

OBSERVATION IX

Diabé D..., sénégalais, 25 ans, en traitement depuis plusieurs mois pour tuberculose pulmonaire des deux sommets. Présence de bacilles de Koch dans les crachats. Fait une poussée aiguë fin juin. Analyse des urines le 30 juin :

Chlorurie relative : 102,5 %.

Quantités absolues : Chlorures	16 gr. 40
Urée	16 gr.

OBSERVATION X

Léonie D..., journalière, 34 ans. A eu la grippe l'hiver dernier ; s'est mal soignée. A l'hôpital depuis le 1^{er} mai pour tuberculose pulmonaire avec lésions localisées aux deux sommets. Amaigrie ; décolorée ; toux émetisante la nuit, par quintes ; crachats verdâtres, épais, abondants. Température oscillant entre 38° et 39°5.

Examen des urines :

Chlorurie relative : 31,5 %.	
Quantités absolues : Chlorures	7 gr. 20
Urée	22 gr. 80

OBSERVATION XI

André J..., manœuvre, 55 ans, entré le 2 mai, salle 16, lit 26.

Tuberculose pulmonaire de date ancienne avec poussée actuelle. Toux plus fréquente, dyspnée, amaigrissement. Présence de bacilles de Koch nombreux dans les crachats.

Examen des urines du 2 au 3 mai :

Chlorurie relative : 90,5 %.	
Quantités absolues : Chlorures	15 gr. 20
Urée	16 gr. 80

OBSERVATION XII

Louis J..., manœuvre, 54 ans, entré le 3 mai, salle 19, lit 25.

Poussée évolutive caractérisée par une courbe de température oscillant entre 37°5 et 38°5 ; présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Examen des urines du 4 au 5 mai :

Chlorurie relative : 95 %.

Quantités absolues : Chlorures 15 gr. 30

Urée 15 gr. 40

OBSERVATION XIII

Joseph D..., charcutier, 27 ans, entré le 29 mai, salle 19, lit 12.

Le 13 juin, le malade fait un pneumothorax, à gauche ; température : 39°6 ; présence de nombreux bacilles de Koch dans les crachats.

Examen des urines du 14 au 15 juin :

Chlorurie relative : 9,5 %.

Quantités absolues : Chlorures 2 gr. 20

Urée 23 gr. 30

Du 23 au 24 juin :

Chlorurie relative : 54 %.

Quantités absolues : Chlorures 10 gr. 50

Urée 19 gr. 50

Du 27 au 28 juin :

Chlorurie relative : 58 %.

Quantités absolues : Chlorures 11 gr. 40

Urée 19 gr. 5

Du 29 au 30 juin :

Chlorurie relative : 78 %.

Quantités absolues : Chlorures 9 gr. 80

Urée 12 gr. 5

OBSERVATION XIV

Jean R..., forgeron, 48 ans, entré le 7 juin, salle 19, lit 15.

Tuberculose du troisième degré, à gauche. Toux plus fréquente ; amaigrissement très marqué ; température 38° ; expectoration très abondante, purulente (trois quarts de crachoir en 24 heures). Assez nombreux bacilles de Koch.

Examen des urines, du 10 au 11 juin :

Chlorurie relative : 58 %.

Quantités absolues : Chlorures 8 gr. 6

Urée 14 gr. 80

Du 23 au 24 juin :

Chlorurie relative : 65,5 %.

Quantités absolues : Chlorures 10 gr. 5

Urée 16 gr.

Du 29 au 30 juin :

Chlorurie relative : 99 %.

Quantités relative : Chlorures 11 gr. 9

Urée 12 gr.

OBSERVATION XV

Julienne D..., 25 ans, entrée le 17 juin, salle 21, lit 18.

Tuberculose pulmonaire à gauche. A beaucoup maigri et perdu ses forces ; crachats verdâtres, très épais, bacilles de Koch. Température oscillant entre 38° et 39°.

Examen des urines, le 18 juin :

Chlorurie relative : 75,5 %.

Quantités absolues : Chlorures 14 gr. 80

Urée 19 gr. 50

OBSERVATION XVI

M..., 31 ans, comptable, entré le 17 juin, salle 19, lit 32.

Malade depuis longtemps ; rhumes négligés, auxiliaire et réformé pendant la guerre.

Actuellement tousse davantage ; crachats peu abondants. Température oscillant autour de 38°. L'examen bactériologique des crachats n'a pas été pratiqué.

Examen des urines, du 18 au 19 juin :

Chlorurie relative : 51 %.

Quantités absolues : Chlorures	7 gr. 50
Urée	14 gr. 60

OBSERVATION XVII

Maria M. . . , 54 ans, entrée le 20 juin, salle 21, lit 22.

Tuberculose pulmonaire au troisième degré ; c'est la troisième poussée évolutive depuis quelques mois. Température oscillant de 38° à 38°5 ; expectoration muco-purulente assez abondante ; présence de nombreux bacilles de Koch. Tachycardie (120).

Examen des urines, du 27 au 28 juin :

Chlorurie relative : 84 %.

Quantités relatives : Chlorures	19 gr. 70
Urée	23 gr. 5

Notons, en passant, que chez aucun de nos malades, nous n'avons constaté de lésions rénales, ce qui, le cas échéant, aurait pu nous induire en erreur dans l'interprétation des résultats.

FRÉQUENCE DE L'HYPERCHLORURIE AU COURS DES POUSSÉES ÉVOLUTIVES. QUE FAUT-IL EN DÉDUIRE ?

Des observations qui précèdent que pouvons-nous retirer ? c'est que dans un grand nombre de cas, le rapport des chlorures à l'urée est augmenté. Comme nous n'avons pas noté une diminution de la quantité d'urée de l'urine, l'augmentation du rapport ne peut être dûe qu'à l'augmentation du taux des chlorures. Ces résultats sont donc en contradiction avec ceux de Claret et de De Serbonnes, qui concluaient que l'hyperchlorurie ne s'établissait qu'après une phase de rétention transitoire. Evidemment, chez quelques-uns de nos malades, nous avons noté pendant un temps très court ou bien le maintien autour de la normale du rapport des chlorures à l'urée, — ou bien l'abaissement de ce rapport. Cela s'explique, si on considère que chez ces malades des causes étrangères à la tuberculisation de l'organisme devaient produire des résultats différents : par exemple, la formation d'un pneumothorax chez l'un, une très forte température chez d'autres, ont pu modifier, en même temps que la quantité d'urine émise, l'élimination des deux substances que nous avons dosées.

Donc, l'hyperchlorurie, qui existe dans les périodes d'état de la tuberculose, se rencontrent fréquemment aussi durant les poussées aiguës, au début même de ces poussées. Ce symptôme différencie la tuberculose des autres états infectieux ; en effet, les périodes de début et d'état

des infections et toxi-infections sont marquées par de l'hypochlorurie ; il y a aussi hypochlorurie, ainsi que le Professeur Micheleau en a fait l'observation, dans les accidents aigus survenant au cours des maladies et intoxications chroniques : au cours de la colique de plomb, du délirium tremens, des crises viscéralgiques du tabès, des crises convulsives de l'épilepsie ; la tuberculose seule fait exception à la règle, — c'est à toutes les périodes de la maladie qu'on peut constater l'hyperchlorurie.

Comment pourrions-nous interpréter ce fait ? La pathologie générale nous enseigne que la rétention des chlorures est un moyen de défense de l'organisme contre l'action pathogène, tout comme l'inflammation, la formation d'anticorps spécifiques ou les autres réactions humorales. (Micheleau : *Eléments de Pathologie générale*). Nous pouvons donc considérer la non-rétention, l'hyperchlorurie, comme l'indice d'un défaut de résistance organique contre l'infection tuberculeuse ; elle n'est pas absolument constante, elle ne se produit pas toujours au même degré : elle sera d'autant plus importante que l'organisme sera plus atteint et que sa résistance à l'infection sera plus faible.

Le praticien pourra tirer de la connaissance de la courbe de l'élimination chlorurée un double enseignement. Tout d'abord, lorsqu'il notera une hyperchlorurie abondante et continue, il pourra penser que l'organisme ne peut plus lutter efficacement, qu'à une plus ou moins longue échéance, un des organes du tuberculeux défaillera, et il pourra porter un pronostic fâcheux ; c'est ainsi qu'une de nos malades chez laquelle nous avons noté un rapport de 84 % est morte au cours de sa poussée, à la suite d'une hémoptysie abondante (obs. XVII). De plus, il en découlera une indication thérapeutique bien précise : reminéraliser nos malades d'une façon intense.

Mais il ne s'agit pas seulement de rephosphater, de récalcifier l'organisme tuberculeux come il est d'usage de le faire couramment ; c'est, à notre avis, une médication insuffisante : il faut aussi lui donner des chlorures. Du reste, nous savons tout le bien que, dans le traitement de certaines tuberculoses, la tuberculose ganglionnaire en particulier, on peut retirer de l'emploi du sel marin à l'extérieur.

Comment pourrons-nous réminéraliser les tuberculeux en chlorures comme en autres éléments minéraux ? Claret a montré que « ces malades sont devenus inaptes à fixer le chlorure de sodium, et que, quelque quantité qu'ils en ingèrent, ils en excrètent *au moins autant*. » Il faut donc avoir recours à d'autres combinaisons chlorurées, ou à un mélange de divers composés. Déjà, comme nous le rappelions, au début de ce travail, le Professeur Potain prescrivait à ses tuberculeux, une potion contenant du chlorure de sodium, du chlorure de potassium et du chlorure d'ammonium. Claret, de son côté, donnait le chlorure de sodium associé au chlorure de calcium et d'ammonium ; il a constaté pendant ces cures que la quantité des chlorures excrétés restait toujours au-dessous de celle des chlorures ingérés, qu'il y avait gain de chlorures.

Nous adopterons cette ligne de conduite, nous associerons au chlorure de sodium les autres chlorures et, ce faisant, nous aurons la satisfaction, — non seulement de n'avoir pas nui à nos malades, — mais encore d'avoir essayé de faire pour eux quelque chose de bien et d'utile.

CONCLUSIONS

I. — Il existe au cours des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire une élévation notable du rapport normal entre les chlorures et l'urée de l'urine, élévation venant de l'augmentation des chlorures. Cette hyperchlorurie ne fait qu'accroître la déminéralisation à laquelle sont constamment soumis ces malades.

II. — Cette hyperchlorurie, si elle est abondante, est d'un pronostic fâcheux pour l'évolution de la poussée.

III. — On remédiera à cette hyperchlorurie par l'ingestion, non pas de chlorure de sodium pur, mais d'une association de divers chlorures.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

E. CASSAËT.

Vu :

Le Doyen,

D^r C. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 17 juillet 1922.

Pr le Recteur de l'Académie,

LE DOYEN DÉLÉGUÉ,

D^r C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et LAUBRY. — Contribution à l'étude des crises chloruriques dans les maladies aiguës. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, xix, 1912).

AUDIGANNE. — Recherches urologiques dans la Tuberculose. (*Thèse de Paris*, 1897-1898).

BEZANÇON et B. DE SERBONNES. — Caractères généraux des poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, xxix, 1910).

— Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire. (*Paris Médical*, 1910-1911. — *Mouvement Méd.*, Paris, 1913).

BIGNON. — *Thèse de Bordeaux*, 1904-1905.

BORY. — Albuminurie prëtuberculeuse. (*Thèse de Lyon*, 1894-1895).

BRUNEL DE SERBONNES. — Les poussées évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique. (*Thèse de Paris*, 1910-1911).

BUROT. — Variations des chlorures dans les maladies. (*Association franç. pour l'Avancement des Sc.*, 1883).

CAVENTOU. — *Bulletins de l'Académie de Médecine*, 1830.

CLARET. — L'hypochloruration brusque chez les tuberculeux. (*Soc. de Biol.*, 2 mars 1907).

— Le Métabolisme des chlorures chez les tuberculeux. (*Thèse de Paris*, 1907-1908).

— Réminéralisation chlorurée des tuberculeux et tension artérielle. (*Assoc. fr. pour l'Avancement des Sciences*, 1908).

DAREMBERG. — De l'expectoration dans la phtisie pulmonaire. (*Thèse de Paris*, 1876).

— Traitement de la tuberculose pulmonaire. (*Bibl. Charcot-Debove*).

ENRIQUEZ et AMBARD. — *Soc. de Biol.*, 19 janv. 1907.

GOURAUD et CASTAIGNE. — Les urines des tuberculeux. Importance de leur étude pour le diagnostic de la tuberculose. (*Journ. méd. franç.*, janv. 1920).

HÉBERT. — Des chlorures dans les urines ; leurs différentes modifications dans certaines maladies du poumon. (*Thèse de Paris*, 1874).

HÉRARD, CORNIL et HANOT. — De la phtisie pulmonaire.

HOST (H.-F.). — Metabolism of chlorides. (*Med. Rev., Bergen*, 1917, xxxiv).

ISCOYESCO. — La fonction urinaire chez les tuberculeux. Etude séméiotique. (*Thèse de Paris*, 1903).

LATOUR. — *Union médicale*, 1856.

LE PLAY. — *Thèse de Paris*, 1906.

LETULLE (R.). — Etude des réactions humorales dans le diagnostic, le pronostic et la thérapeutique de l'infection tuberculeuse. (*Thèse de Paris*, 1911-1912).

MÉHU. — L'urine normale et pathologique.

MICHELEAU. — De l'hyperchlorurie dans la symptomatologie des affections tuberculeuses. (*Thèse de Bordeaux*, 1898-1899).

- Recherches sur la valeur et la signification de l'hyperchlorurie au cours des pleurésies tuberculeuses. (*Rev. de méd.*, novembre 1903).
- Hyperchlorurie et pleurésie tuberculeuse. (*Arch. générales de Méd.*, 1905).
- Chlorurie et toxicité urinaire. (*Gaz. hebdomadaire des Sciences méd. de Bordeaux*, 12 juin 1910).
- Hyperchlorurie et tuberculose. (*Ibidem*, 22 avril 1910).
- Importance clinique du dosage des chlorures urines. (*Ibid.*, 25 février 1912).
- Eléments de Pathologie générale. (1920, G. Doin, éditeur).
- NICOLAS. — Courbe urinaire et variations des chlorures dans la tuberculose pulmonaire. (*Arch. génér. de Méd.*, 26 déc. 1905).
- PIERRET. — Contribution à l'étude des urines des tuberculeux. (*Thèse de Lille*, 1910-1911).
- PIERY et ETIENNEY. — De l'élimination des chlorures dans les diverses formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. (*Lyon Médical*, 31 déc. 1905).
- RANTY. — *Thèse de Lyon*, 1882.
- ROBIN. — Albuminuries phosphaturiques.
- Etudes sur la nutrition dans la tuberculose pulmonaire. (*Journal des Prat.*, 29 avril 1905. — *Congrès de la Tuberculose, Paris*, 1905).
- ROMMELAËRE. — *Mémoires de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, 1882.
- RONSIN. — Des variations de l'urée, des chlorures et des phosphates dans la tuberculose. (*Thèse de Paris*, 1882-1883).
- SABRAZÈS. — *Gaz. hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, 31 déc. 1905.

STANLEY-PARKINSON. — *Arch. Gén. de Méd.*, 22 août 1904.

TEISSIER. — Diabète phosphatique. (*Th. de Lyon*, 1876).

— Albuminurie prétuberculeuse. (*Congrès de médecine interne*, Lyon 1894. — *Semaine médicale*, 1896).

VAN LEER (S.-A.). — Over chlorretentie bij acute infectieziekten. (*Med. Weekbl. Amst.*, 1905-1906-1907).

WIDAL et JAVAL. — *Société de Biologie*, 12 mars 1904.

